

**Prophylaktische Behandlung
postoperativer Übelkeit und Erbrechens
nach Allgemeinanästhesie
mit Akupressur oder Serotoninrezeptor-Antagonisten
(eine prospektive, doppelblinde Untersuchung)**

Dissertation
zur Erlangung des akademischen Grades
doctor medicinae
(Dr. med.)

**vorgelegt dem Rat der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Schiller-Universität Jena**

**von Kerstin Otto
geboren am 11.09.1960 in Erfurt**

Gutachter

- 1. PD Dr. W. Karzai**
- 2. Frau Prof. Dr. A. Hoffmann**
- 3. PD DR. R. Giebler**

Tag der öffentlichen Verteidigung: 02.09.2002

Inhaltsverzeichnis	Seite
1. Einleitung	1
1.1 Übelkeit und Erbrechen nach Narkose	1
1.1.1 Physiologie	1
1.1.2 Inzidenz	4
1.1.3 Einflussfaktoren	5
1.1.4 Therapie	9
1.1.4.1 Medikamentöse Therapie	9
1.1.4.2 Nichtmedikamentöse Therapie	11
2. Ziel der Arbeit	15
3. Methodik	16
3.1 Narkoseführung und postoperative Therapie	18
3.2 Datenerfassung	20
4. Ergebnisse	21
4.1 Ergebnisse der deskriptiven Statistik	21
4.2 Ergebnisse der einzelnen Gruppen	23
4.3 Übersichten zur Inzidenz von PONV, Antiemetikabedarf, Schmerzempfindung und Patientenzufriedenheit in allen Gruppen	25
5. Diskussion	28
6. Zusammenfassung	35

Diese Arbeit wurde in Anwendung der neuen Rechtschreibregeln und Verwendung des Blockschriftsatzes erstellt.

Literaturverzeichnis

Anhang

Danksagung

Ehrenwörtliche Erklärung

Lebenslauf

1. Einleitung

Die Problematik von postoperativer Übelkeit und Erbrechen ist aus mehreren Gründen von Bedeutung. Erstens führen sie die Tabelle der häufigsten postoperativen Komplikationen nach operativen Eingriffen an. Zweitens sind sie mehr denn je Gegenstand der Forschung.

Das Wohlbefinden der Patienten wird durch Übelkeit und Erbrechen erheblich beeinträchtigt. Sie bleiben dem Patienten als unangenehme Nebenwirkungen nachhaltig in Erinnerung. Immerhin geben fast 72% der Patienten Angst vor postoperativer Nausea und Vomiting (PONV) an (53). Tatsächlich betrifft es bis zu 60% aller in Allgemeinanästhesie operierten Patienten (59). Ferner nannten 71% der Patienten, die mit ihrem postoperativen Befinden nicht zufrieden waren, Übelkeit und Erbrechen als Grund dafür (60). Schwere Komplikationen treten dadurch nur in 0,2% auf (8). Erbrechen birgt in der unmittelbar postoperativen Phase die Gefahr der Aspiration mit nachfolgender Pneumonie. Würgen und Erbrechen können darüber hinaus direkt oder indirekt Druck auf Operationsnähte ausüben und auf diese Weise sogar das Operationsergebnis gefährden.

1.1. Übelkeit und Erbrechen nach Narkose

1.1.1 Physiologie

Das Erbrechen ist ein physiologischer Schutzreflex, der die Aufnahme von toxischen Substanzen verhindern soll. Am Geschehen sind peripher wie zentral gelegene Detektoren, zentripetale Afferenzen, zentral gelegene Verarbeitungszentren sowie Efferenzen zu den Erfolgsorganen beteiligt (Abb.1).

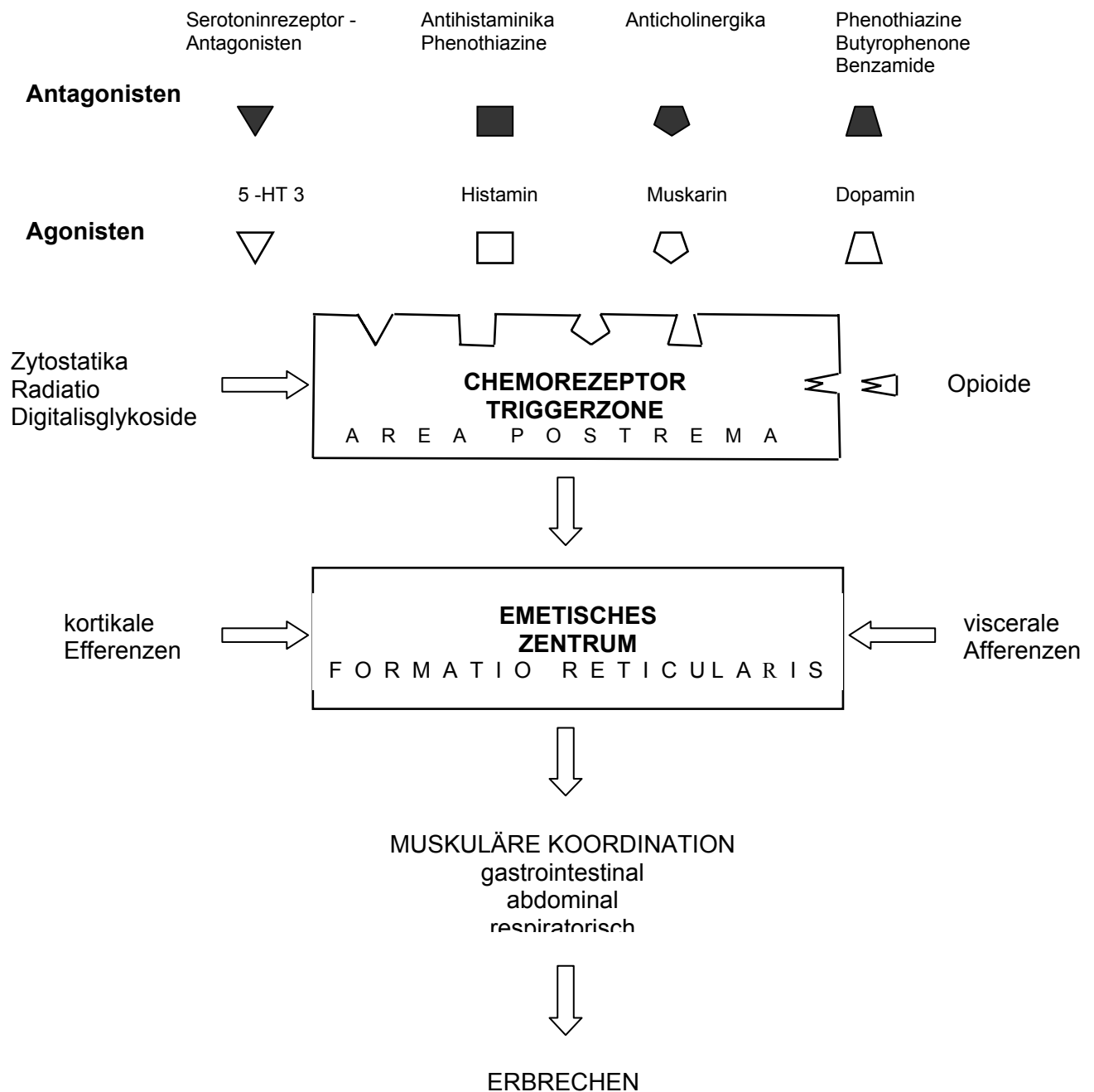
Zu den peripheren Detektoren zählen die Sinne Geruch, Geschmack, Sehen, Hören und Gleichgewicht. Afferenzen stellen Teile des Nervus glossopharyngeus (Rachen, Zunge), sensible Teile des Nervus trigeminus (Mund, Auge) sowie des Nervus vagus (Kehlkopf, Rachen, äußerer Gehörgang) dar. Reizeinflüsse auf diese Organe können Übelkeit und/oder Erbrechen erzeugen. Im Magen-Darm-Trakt sind Mechano- und Chemorezeptoren an der Entstehung von Nausea und Emesis beteiligt. Mechanorezeptoren in der Wand des Gastrointestinaltraktes

kontrollieren dabei über Spindelsensoren den Dehnungszustand der Hohlorgane. Die Weiterleitung der Impulse zu den zentralen Verarbeitungszentren erfolgt über den Nervus vagus.

Als zentrale Schaltstelle ist die Chemorezeptortrigerzone (CTZ) in der Seitenwand des vierten Ventrikels anatomisch lokalisierbar. Dort befinden sich Rezeptoren für mehr als vierzig Substanzen. Dopamin-, Serotonin-, Histamin- und Muskarinrezeptoren stellen für die Entstehung von Erbrechen die wichtigsten Rezeptoren dar. Dabei weist die CTZ eine anatomische Besonderheit auf. Die Kapillaren, die die CTZ umgeben, sind fenestriert, das bedeutet eine Umgehung der Blut-Hirn-Schranke. Außerdem wird die CTZ von Liquor umspült, somit findet ein rasches Screening von im Blut als auch im Liquor gelösten Stoffen statt.

Auch unspezifische Reize, wie Hypotonie oder Hypoxie, ein erhöhter intrakranieller Druck oder die hormonelle Zyklusphase der Frau, können über direkte Stimulation der CTZ Erbrechen auslösen. Das Brechfunktionszentrum liegt in der Nähe der CTZ und ist funktionell mit ihm verbunden. Es besteht u. a. aus dem Nucleus tractus solitarii und dem Nucleus ambiguus und stellt die zentrale Koordinationsstelle des Brechreflexes dar. Hier enden Afferenzen aus dem Nervus vagus und dem Vestibularsystem. Es werden Reize aus höheren Zentren wie Limbischem System und dem Cortex verarbeitet. Die Informationen werden koordiniert, und der komplexe Brechvorgang wird über die verschiedenen Efferenzen ausgelöst (45).

Abb. 1 Modell der zentralnervösen Emesissteuerung
(Unkel 1998, modifiziert nach Watcha 1992)



Der Brechvorgang läuft in drei Phasen ab.

In der Prodromalphase besteht Übelkeit. Darunter versteht man Unwohlsein mit der Erwartung oder Begleitung von Würgen. Sie wird üblicherweise im Schlund und im Epigastrium empfunden. Klinische Symptome sind Tachykardie, Blässe, Kaltschweißigkeit und vermehrte Salivation.

In der zweiten Phase folgt duodenal-jejunale Retroperistaltik mit heftigen retrograden Kontraktionen des Jejunums. Die physiologische Bedeutung ist, die optimale Füllung des Magens zu erreichen und den pH-Wert des Speisebreies zu neutralisieren, um bei der Passage des Oesophagus dessen Schleimhaut vor saurem Magensaft zu schützen.

In der letzten Phase wird der Mageninhalt durch Erhöhung des intraabdominellen Druckes mittels Bauchpresse meistens explosiv aus dem geöffneten Mund geschleudert.

Pathologische Formen des Erbrechens treten in der Schwangerschaft auf, finden sich bei Reise- und Seekrankheit, unter Zytostatikabehandlung und Bestrahlung sowie in Form von postoperativem bzw. postnarkotischem Erbrechen. Die Ursache von PONV ist noch weitestgehend ungeklärt und entsteht vermutlich durch zum Teil parallel ablaufende Pathomechanismen (59):

- mechanische Reizung des Magen-Darm-Traktes, die zu Serotonin-freisetzung führt
- vagale Reflexe durch Berührungen am Auge oder durch Überflutung der Leber mit toxischen Substanzen (Anästhetika)
- Aktivierung der Vestibulariskerne durch Manipulation am Innenohr oder Bewegungsreize
- eine Trigeminusreizung durch operative Maßnahmen im Hals- oder Nackenbereich
- eine Erregung des Sympathikus zieht eine Katecholaminausschüttung nach sich
- verabreichte Opioide stimulieren direkt das Brechzentrum oder sollen die Vestibulariskerne sensibilisieren

1.1.2 Inzidenz

Nach der Ära der Äthernarkosen pegelte sich die Inzidenz von PONV um 60 % ein. Danach deutete sich eine Tendenz zur Senkung an. Trotz erheblicher Fortschritte in der anästhesiologischen Versorgung der Patienten beträgt sie immer noch 20-30% im Durchschnitt und bei Risikogruppen bis zu 75% (53). Diese hohe Inzidenz postoperativer Übelkeit und Erbrechens wird dem

Anästhesisten im klinischen Routinebetrieb nur erkennbar, wenn regelmäßig postanästhesiologische Visiten durchgeführt werden (64). Das Ergebnis einer Umfrage unter Anästhesisten zum Thema PONV ergab, dass die große Mehrheit der Befragten postoperative Übelkeit und Erbrechen als relevantes Problem, das bisher noch nicht ausreichend gelöst ist, einschätzen (23).

1.1.3 Einflussfaktoren

Eine Vielzahl von Faktoren haben Einfluss auf die Entstehung von PONV (Tabelle 1). Postoperative Emesis tritt bei Säuglingen und Kindern unter drei Jahren mit ca. 5% relativ selten auf. Ältere Kinder erbrechen mit bis zu 50% häufiger als Erwachsene mit ca. 30%. Frauen erleiden etwa 2 - 3 mal häufiger als Männer Übelkeit und Erbrechen (60, 3). Als Ursache werden hormonelle Einflüsse diskutiert, wobei die Bedeutung des Menstruationszyklus kontrovers beurteilt wird. Das relative Risiko des weiblichen Geschlechts für postoperatives Erbrechen ist schon bei Kindern erhöht. Es steigt mit zunehmendem Alter und bleibt etwa ab der Menopause auf gleichem Niveau bestehen. Das stützt die Vermutung, dass ein hormoneller aber nicht zyklusabhängiger Einfluss existiert (6, 3). Im höheren Alter sinkt die Inzidenz von PONV bei beiden Geschlechtern.

Adipositas wurde eine positive Korrelation mit postoperativer Emesis zugesprochen. In neuen Studien (11, 27, 39) wurde der Nachweis erbracht, dass der Body Mass Index keinen Einfluss auf PONV hat. Anamnestisch durchgemachte PONV prädisponiert ebenso wie Reise- und Seekrankheit für PONV. Dies hat sich in sämtlichen Studien der Arbeitsgruppe Apfel immer wieder bestätigt (4).

In einer großen Multizenterstudie wurde nachgewiesen, daß Nichtraucher ca. zweimal häufiger als Raucher an PONV leiden (11, 47). Pathophysiologisch könnte die Beeinflussung des dopaminergen Systems durch das Rauchen von Bedeutung sein.

Es wird diskutiert, dass die Art des operativen Eingriffes in einigen speziellen Fällen PONV begünstigt. Dazu zählen Strabismuskorrekturen bei Kindern,

Eingriffe am Mittelohr, Laparoskopien, Pelviskopien sowie extrakorporale Stoßwellenlithotrypsie (60, 11). Die Arbeitsgruppe Apfel et al. hat nachgewiesen, dass die Art der Operation gegenüber individuellen Risikofaktoren von untergeordneter Bedeutung ist (4). Eine vermutete Zunahme der Erbrechenshäufigkeit proportional zur Narkose- bzw. Operationsdauer fanden Gottschalk et al. (27) nicht. Andere Autoren konnten einen Zusammenhang zwischen zunehmender Dauer der Operation und steigender Erbrechenshäufigkeit (3, 11) darstellen.

Untersuchungen zur Frage nach der emetischen Potenz einzelner Anästhetika sind sehr umfangreich und dennoch schwer zu interpretieren, da Narkosemittel nur in Kombination angewendet werden. Lachgas wird oft als emetogenes Agens angesehen. Diese Vermutung bestätigt sich in der Metaanalyse mit Studien über Lachgas nicht (57). In einer weiteren Metaanalyse findet Divatia durch den Verzicht auf Lachgas eine nicht signifikante Senkung von PONV, besonders bei Frauen (14).

1997 vergleicht Tramér drei verschiedene Anästhesieregime um herauszufinden, ob die Anwendung von Propofol, das Weglassen von Lachgas oder beides PONV reduzieren können. Diese Metaanalyse ergibt, dass Propofol, aber nicht der Verzicht auf Lachgas, PONV unterdrückt (58). Eine direkte antiemetische Wirkung von Propofol wird vermutet (8, 35). Ketamin provoziert vermutlich wegen der verlängerten Aufwachphase häufig PONV. Etomidate führt im Vergleich zu Thiopental nur bei kontinuierlicher Infusion zur erhöhten Inzidenz (61).

Die wenigen Vergleichsstudien zwischen heute gebräuchlichen Inhalationsanästhetika zeigen keine signifikanten Unterschiede im Hinblick auf ihre emetische Wirkung. Der Verzicht darauf führt zu einer Reduktion von PONV (4). Dass die Erfahrung des Anästhesisten, zum Beispiel bei der Maskenbeatmung, einen Einfluss auf PONV hat, ist widerlegt (31, 42). Die Diskussion, ob ein Magenschlauch Erbrechen provoziert oder durch Entlastung des Magens Erbrechen verhindert, ist völlig verstummt. Ebenso wird der Prämedikation und deren Erfolg gar keine Bedeutung für PONV beigemessen.

Es sei hier nur am Rande erwähnt, dass bei Lokal- oder Regionalanästhesieverfahren deutlich seltener Übelkeit und Erbrechen auftreten als nach Allgemeinanästhesie (4). Postoperative Zustände, die Emesis auslösen können sind Hypoxie, Hyperkapnie, Hypotonie, langer oder unsanfter Transport mit Lagewechsel (60).

Die Theorie, dass Schmerzen oder unzureichende Schmerzbehandlung Übelkeit und Erbrechen hervorrufen, geht auf Andersen und Krogh zurück. Jedoch weist diese Studie erhebliche Mängel auf, und ein pathophysiologischer Mechanismus wurde nicht gefunden (2). Löbmann bestätigt den Einfluss von Schmerzen insofern, dass starke Schmerzen die Inzidenz von postoperativer Übelkeit erhöhen (43). Im Gegensatz zur intraoperativen Opioidgabe scheint gesichert zu sein, dass postoperativ zugeführte Opioide das Risiko für PONV verdoppeln (4).

Greif untersuchte, ob eine Steigerung von 30% auf 80% Sauerstoff zur Beatmung in der perioperativen Phase die Inzidenz von PONV senkt. In einem Kollektiv von 230 Patienten, die sich einer elektiven Kolonresektion unterzogen fand er, dass eine O₂-Supplementierung die Inzidenz von 30% auf 17% senkt. Der Wirkungsmechanismus könnte im Zusammenhang mit der Vermeidung intestinaler Ischämien stehen (29).

Eine Zwillingsstudie, an der sich 552 eineiige und 638 zweieiige weibliche Zwillingspaare beteiligt haben, beweist, dass die Entwicklung von PONV in hohem Maße von genetischen Faktoren bestimmt wird (48). Das Risiko dafür wurde mittels odds ratio (OR) errechnet. Die OR, auch Chancenverhältnis genannt, ermöglicht eine gute Schätzung des relativen Risikos. Die OR für eineiige Zwillinge beträgt 4,2, von zweieiigen Zwillingen 0,8. Das bedeutet ein über viermal so großes Risiko für eineiige Zwillinge PONV zu erleiden, wenn der Ko-Zwilling bereits von PONV betroffen war.

Um Übersichtlichkeit zu erlangen, sind die Faktoren in der nachfolgenden Tabelle aufgelistet und in patienten-, operations-, narkoseabhängige und postoperative Einflussfaktoren eingeteilt.

Tabelle 1 mögliche Einflussfaktoren auf PONV

	Einflussfaktoren
patientenabhängig	Alter Geschlecht Body Mass Index anamnestische Reise- und Seekrankheit anamnestische PONV genetische Disposition Prämedikation Raucherstatus Phase des Menstruationszyklus
operationsabhängig	Operationstechnik operiertes Organ/Operationsgebiet Operationsdauer
narkoseabhängig	Anästhesieverfahren Hypnotika Opioide Lachgas volatile Anästhetika Maskenbeatmung Magensonde
postoperativ	Schmerztherapie/Opioide Transport/Mobilität Hypoxie Hyperkapnie Hypotonie

siehe Text

1.1.4 Therapie

1.1.4.1 Medikamentöse Therapie

Seit es Narkose gibt, wurde nach effektiven Maßnahmen gegen postoperatives Erbrechen und Übelkeit gesucht. Während Burtles und Peckett im Jahre 1900 starken Kaffee und Essiginhalationen gegen die Emesis empfahlen (10), untersuchten Dent et al. 1955 Chloralhydrat (12). Dann wurde die antiemetische Wirkung der Phenothiazine und des Butyrophenons Haloperidol nachgewiesen (Barton). Janssen führte 1963 aus der Substanzgruppe der Butyrophenone das Dehydrobenzperidol (DHB) zur PONV-Therapie ein. Das Benzamid Metoclopramid (MCP) wurde insbesondere zur Therapie und weniger zur Prophylaxe von PONV eingesetzt (51). Über diese nach wie vor aus unterschiedlichen Gründen am häufigsten angewendeten Medikamente (DHB, MCP) sind in der Literatur bereits Metaanalysen erstellt worden (21, 34). Antihistaminika bieten sich zur Therapie vestibulär vermittelter Emesis an (20). Anticholinergika sind vermutlich über zentrale Muskarinrezeptoren antiemetisch wirksam und können in Form von transdermalen Scopolaminpflastern angewendet werden (22).

Mit der Entwicklung der Serotoninrezeptor-Antagonisten kam in den letzten Jahren eine neue Medikamentengruppe hinzu, deren Einsatz zunächst in der Therapie und Prophylaxe der chemotherapieinduzierten Emesis Erfolg hatte. In einer Vielzahl von Studien (9, 15, 28, 37, 38, 50) ist bereits ihre Wirksamkeit gegen PONV nachgewiesen.

Vielversprechend sind Ergebnisse von Untersuchungen, bei denen Antiemetika mit unterschiedlichen Angriffspunkten, insbesondere Serotoninrezeptor-Antagonist mit Dexamethason kombiniert wurden (40, 46). Jedoch gibt es keinen Goldstandard für den Gebrauch der Antiemetika in Prophylaxe und Therapie von PONV (51).

Die Substanzgruppen der Antiemetika sind mit ihren in der Therapie gebräuchlichen Wirkstoffen und deren Affinität zum Rezeptor in der folgenden Tabelle zusammengestellt (Tabelle 2).

Tabelle 2 Antiemetika

Substanzgruppen, ausgewählte Wirkstoffe und ihre Rezeptor-Affinität, modifiziert nach Wachta 1992

Substanzgruppe/ Wirkstoff	Dopamin- rezeptor	Muscarin- rezeptor	Histamin- rezeptor	Serotonin- rezeptor
Phenothiazine				
Chlorpromazin	++++	++	++++	+
Butyrophenone				
Droperidol	++++	-	+	+
Haloperidol	++++	-	+	-
Antihistaminika				
Promethazin	++	++	++++	-
Anticholinergika				
Scopolamin	+	++++	+	-
Benzamide				
Metoclopramid	+++	-	+	++
Serotonin- antagonisten				
Ondansetron	-	-	-	++++
Granisetron	-	-	-	++++
Tropisetron	-	-	-	++++
Dolasetron	-	-	-	++++

(+) Zeichen zeigt den Grad der Affinität zum Rezeptor an

Benzodiazepine wirken wahrscheinlich durch ihre anxiolytische Komponente antiemetisch. Auch Kortikosteroide sollen antiemetische Effizienz haben, jedoch ist der Wirkungsmechanismus nicht nachgewiesen (19). Trizyklische Antidepressiva und Cannabis sollen ebenfalls antiemetisches Potential besitzen (61). Beide Substanzen finden aber wegen ihrer Nebenwirkungen keine Anwendung als Antiemetika. Die antiemetische Wirkung von Ingwer wurde wieder entdeckt (7).

Hinzu kommt die neueste Substanzklasse der Antiemetika - selektive Neurokininrezeptor-Antagonisten, die sich seit 1999 als GR 205171 in der klinischen Erprobung befinden. Sie weisen ein breiteres antiemetisches Spektrum als 5-HT₃-Rezeptorantagonisten auf. Die Pilotstudie wurde mit Frauen, die sich einer großen gynäkologischen Operation in Allgemeinanästhesie unterzogen, durchgeführt (13).

1.1.4.2 Nichtmedikamentöse Therapie

Nichtpharmakologische Techniken werden als Alternative bei der Prävention von PONV empfohlen (63). Die gebräuchlichsten Techniken sind Akupunktur, Elektroakupunktur, transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS) und Akupressur. Dundee unterteilt sie in invasive (manuelle Akupunktur, Elektroakupunktur) und nicht invasive Methoden (TENS, Akupressur) (17). Das Interesse an diesen Verfahren wächst und die Kenntnisse darüber erweitern sich (23, 33).

Akupressur ist eine in China seit ca. 5000 Jahren praktizierte Heilmethode. Sie ist Bestandteil der traditionellen chinesischen Medizin (TCM). Nach Vorstellung der TCM zirkuliert die Lebensenergie auf unsichtbaren Bahnen, den Meridianen, im Körper. Die altchinesische Philosophie beinhaltet, dass die Kräfte des Körpers und der Elemente in Harmonie vereint sein sollen. Die Chinesen haben entdeckt, dass durch Drücken einer bestimmten Körperstelle nicht nur die Region selbst, sondern auch weiter entfernt liegende Bereiche und innere Organe beeinflusst werden. Es strömt Energie. Im Vergleich zu schulmedizinisch häufig wechselnden und sich weiterentwickelnden Erkenntnissen und Methoden hat die Akupressur ihre Therapieform, Krankheiten durch Massagereize zu lindern oder zu heilen, seit Jahrtausenden unverändert beibehalten. Allein das Phänomen, ein offenbar zeitlos gültiges Verfahren zu sein, lohnt dem Aufmerksamkeit zu schenken.

Im 17. Jahrhundert kam die Akupressur durch französische Reisende nach Europa. Sowohl in China als auch im Westen wird daran gearbeitet, die

Physiologie der Akupressur aus naturwissenschaftlicher Sicht nachzuweisen. Embryologisch entwickeln sich die Haut bzw. das Hautsinnessystem und das

Nervensystem aus dem Ektoderm. Diese gemeinsame Entwicklung soll die enge Beziehung der Haut zum Nervensystem verdeutlichen. Aus schulmedizinischer Sicht kann man den Zugang zur Akupunktur über die Wechselbeziehung zwischen inneren Organen und Arealen der Körperoberfläche am ehesten finden, wenn man die Head-Zonen betrachtet. Sie beziehen sich auf Rückenmarksegmente. Rückenmarksegmente sind Bereiche, die vom gleichen Spinalnerv versorgt werden. Zu ihnen gehören das Dermatome mit Epidermis, Kutis, Subkutis, das Myotome mit Muskulatur, das Enterotome mit inneren Organen, die vegetative Innervation mit Gefäßen, Schweißdrüsen sowie das Sklerotome mit dem Knochensystem (36).

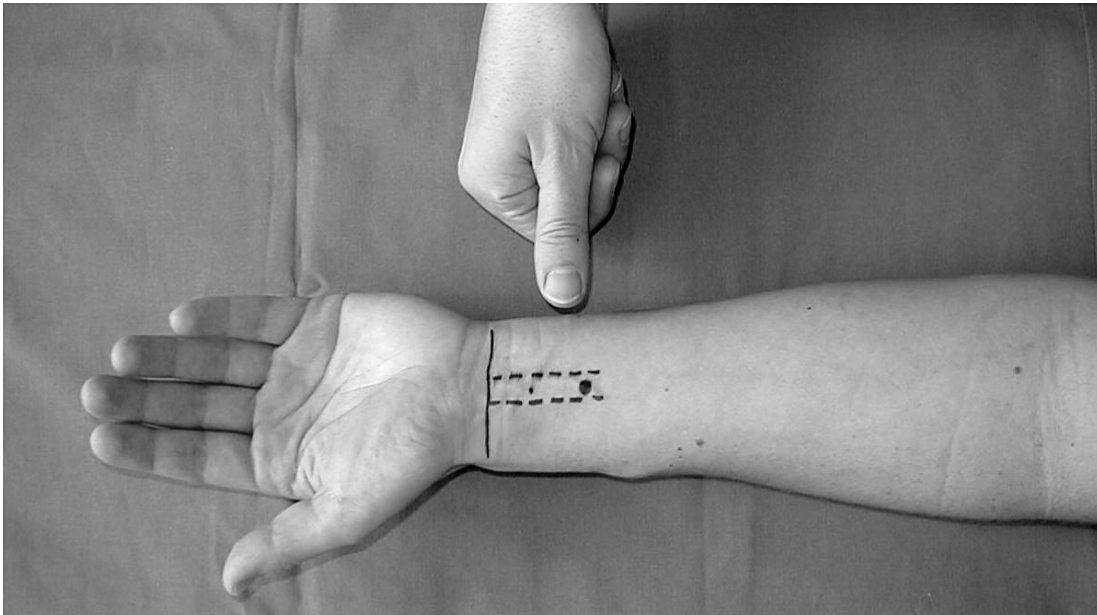
Aufgrund bisheriger Forschungsergebnisse ist festzustellen, dass die Akupunktur auf einem komplexen Wirkungsprinzip beruht. Von Bedeutung dafür sind embryologische und neurophysiologische Gegebenheiten, endokrine und humerale Wirkungen durch Transmitter sowie biochemische und bioelektrische Vorgänge (36). Man ist sich darüber einig, dass Akupunktur und Akupressur auf dem gleichen Prinzip beruhen (17). Die Akupressur bleibt in der Schulmedizin funktionellen Störungen ohne pathologischen Organbefund vorbehalten.

Für die Behandlung von Erbrechen und Brechreiz ohne organischen Befund gibt Kampik vier Behandlungspunkte an. Einen Shu- (Zustimmungs-) Punkt des Zwerchfells BI 17, einen Mu-(Alarm-) Punkt des Magens KG 12, einen allgemeinen Beruhigungspunkt LG 20 und gegen Erbrechen, Brechreiz und Koliken im Oberbauch den Punkt KS 6 (36).

Bei einer Akupressurbehandlung werden üblicherweise mehrere Punkte stimuliert. Der Punkt KS 6 ist nach Meinung von Stux (56) der wichtigste Fernpunkt für die Erkrankungen im Epigastrium. Dieser Punkt ist in einigen Studien (17, 24, 26, 30, 41, 55) auf seine antiemetische Wirkung untersucht worden. KS 6 liegt auf dem paarigen Perikardmeridian und entspricht in einer anderen Nomenklatur (32) Pe 6 mit dem Namen » Nei Guan «, was übersetzt » Passtor des Inneren « heißt. In sämtlichen oben genannten Studien nennt man ihn P6, ebenso fortan in dieser Studie.

P6 befindet sich zwei Cun proximal der Handgelenksbeugefalte, zwischen den Sehnen des Musculus flexor carpi radialis und Musculus palmaris longus. Ein Cun entspricht der Breite des Daumens in Höhe des ersten Interphalangealgelenkes des gleichen Patienten (Abb. 2).

Abb. 2 Der Punkt P 6 am linken Arm angezeichnet, mit rechtem Daumen als Maß für ein Cun



Die Akupressurbehandlung kann prä-, intra- oder postoperativ beginnen. Die Anwendungsdauer variiert zwischen fünf Minuten bis zu einigen Stunden.

Verhinderung von Übelkeit und Erbrechen durch Akupressur könnte durch mehrere Mechanismen bewirkt werden. Zunächst nimmt man an, dass durch die Akupressur ein somatoviszeraler Reflexbogen erregt wird. Dabei ist von Bedeutung, dass die Afferenzen von P6 und die der Tunica serosa des Magens zum Teil konvergieren. Die afferenten Nervenfasern aus P6 liegen in den Segmenten C6-Th1, diejenigen der Tunica serosa des Magens in C4-C6 und Th1-Th12. Dies verdeutlicht den funktionellen Bezug des am Arm befindlichen Punktes zum Magen und Intestinum. Eine Transmitterfreisetzung im Rückenmark, die die Erregung des deszendierenden inhibitorischen Systems auslöst, wird diskutiert. So soll eine Hemmung der im Rückenmark ankommenden zentralen und peripheren Impulse bewirkt werden.

Eine Hemmung des Locus coeruleus, der zum sogenannten Brechzentrum gehört, konnte nachgewiesen werden. Als Transmitter dieser Mechanismen sollen hauptsächlich Endorphine und Serotonin wirken. Nach Akupunktur des Punktes P6 wurde ein signifikanter Anstieg einer Serotonin-Abbausubstanz (5-Hydroxyindolessigsäure) festgestellt (36).

2. Ziel der Arbeit

Das Ziel der vorliegenden Untersuchung ist es, die Wirksamkeit einer vorbeugenden Akupressurbehandlung gegen PONV am Punkt P6 zu prüfen, indem diese Prophylaxe mit Placebo und mit einer medikamentösen Prävention verglichen wird. Als medikamentöse Prophylaxe kommen 12,5 mg Dolasetron i. v. zur Anwendung. Das ausgewählte Medikament gehört in die Gruppe der Serotoninrezeptor-Antagonisten, die zu den am stärksten antiemetisch wirksamen Substanzen zählen (25). Die Akupressur wird mit industriell hergestellten Klettverschlussarmbändern durchgeführt. Der Punkt P6 ist für Erkrankungen im Epigastrium ein wichtiger übergeordneter Akupressurpunkt (56).

3. Methodik

In einer prospektiven, randomisierten, doppelblinden klinischen Studie wurde das Auftreten von postoperativer Übelkeit und Erbrechen (PONV) nach verschiedenen prophylaktischen Maßnahmen untersucht. Für die Studie liegt die Zulassung der Ethikkommission vor.

In einem Zeitraum von zwei Jahren wurden alle Patientinnen der American Society of Anesthesiology Physical Status (ASA) I und II, die sich einer abdominalen Uterusexstirpation (mit oder ohne Adnektomie) unterziehen mussten, in chronologischer Reihenfolge in die Studie aufgenommen. Es handelte sich dabei ausschließlich um einen elektiven operativen Eingriff.

Ausschlusskriterien für die Teilnahme an der Untersuchung waren:

1. Einnahme von Pharmaka mit antiemetischer Potenz innerhalb der letzten 24 Stunden
2. bekannte Allergien gegen Serotoninrezeptor-Antagonisten
3. Karpaltunnelsyndrom
4. fehlendes Einverständnis
5. generelle Kommunikationsschwierigkeiten

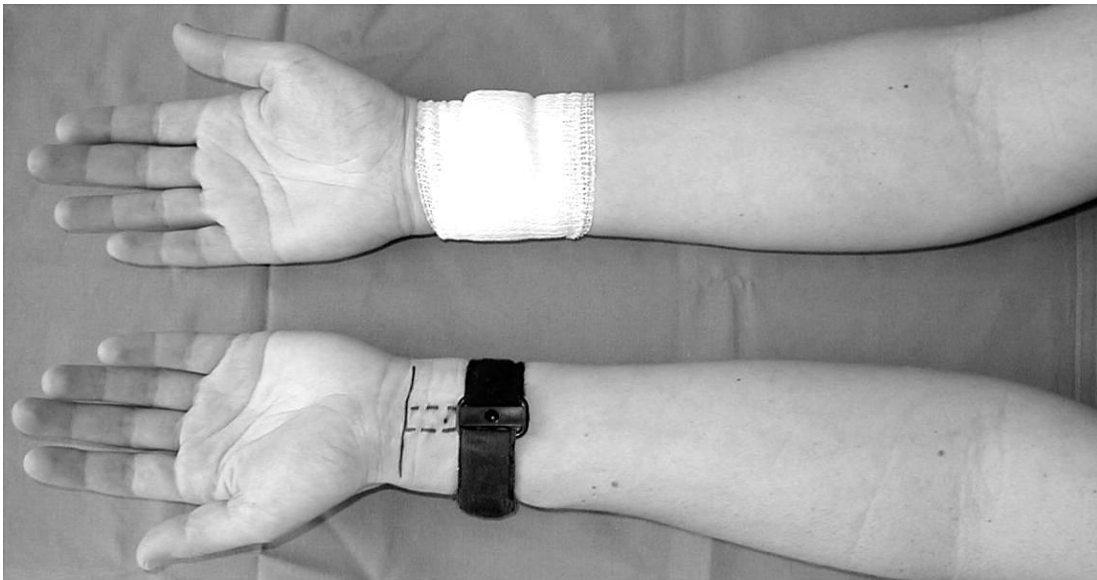
Die Information der Patientinnen über die Studie erfolgte mit einem speziellen Aufklärungsbogen (siehe Anhang: Information), welcher zusammen mit dem Narkoseaufklärungsbogen ausgehändigt wurde. Im Rahmen der Prämedikationsvisite fand eine mündliche Aufklärung über die geplante Untersuchung und die in Frage kommenden Vorgehensweisen statt. Der Umgang mit der visuellen Analogskala (VAS) zur Ermittlung der postoperativen Schmerzempfindung wurde bei dem Vorbereitungsgespräch erklärt und geübt. Die schriftliche Einwilligung der Patientinnen ist vor deren Aufnahme in die Studie eingeholt worden (siehe Anhang: Einwilligungserklärung).

Am Operationstag wurden die Patientinnen einer der drei Gruppen: Akupressur, Dolasetron oder Plazebo durch Losen zugeordnet. Im Vorbereitungsraum erfolgte kurz vor Narkoseeinleitung die Studienbehandlung entsprechend dem Losergebnis.

In der Akupressurgruppe wurde unmittelbar vor Narkoseeinleitung immer von der gleichen, an der Untersuchung unbeteiligten Person, manuell der Punkt P6 aufgesucht.

Zur Anwendung kamen spezielle Akupressurbänder (Fa. MEDICMATES LTD.). Sie bestehen aus Klettverschlussmaterial. An den Enden befindet sich eine im Durchmesser etwa 1 cm große Kunststoffhalbkugel auf einer Kunststoffplatte, die auch als Verschluss dient. Die Bänder wurden mit einer Mullbinde vollständig abgedeckt, so daß weder für den Anästhesisten, noch für die Patientin das Band und dessen Funktion erkennbar waren (Abb 3). Außerdem wurde eine mit 5 ml Kochsalz gefüllte Spritze vorbereitet und im Rahmen der Narkoseeinleitung intravenös verabreicht.

Abb. 3 linker Arm mit angelegtem Akupressurarmband, rechter Arm mit Akupressurarmband und abdeckendem Verband



In der Dolasetrongruppe wurden die Armbänder funktionslos an den Handgelenken der Patientinnen angebracht und mit einer Mullbinde abgedeckt. Als Antiemetikum wurden 12,5 mg Dolasetron in einer 5 ml Spritze mit NaCl verdünnt aufgezogen und bei der Narkoseeinleitung intravenös injiziert.

Bei den Patientinnen der Placebogruppe wurden die Armbänder auch funktionslos angelegt und mit einer Mullbinde kaschiert und 5 ml Kochsalzlösung appliziert. Nach 24 Stunden sind sämtliche Utensilien von einer an der Studie unbeteiligten Person von den Handgelenken entfernt worden. Danach führte der Untersucher die abschließende Patientenbefragung durch.

Hauptzielgröße dieser Untersuchung war es, die Anzahl der Patientinnen zu ermitteln, die im frühen postoperativen Untersuchungsintervall (6 Stunden) und gesamtem Beobachtungszeitraum (24 Stunden) komplett frei von PONV blieben.

Für die Statistik wurde mit den demographischen Daten eine einfaktorielle Varianzanalyse (ANOVA) vorgenommen. Zum Nachweis von Unterschieden zwischen den untersuchten Gruppen bezüglich des Auftretens von Übelkeit und Erbrechen benutzten wir den Chi-Quadrat-Homogenitätstest bzw. ermittelten den Kontingenzkoeffizienten. Zur statistischen Analyse kam das Computerprogramm SPSS für Windows (Version 10.0) zur Anwendung. Ein $p \leq 0,05$ wurde als statistisch signifikant erachtet.

3.1. Narkoseführung und postoperative Therapie

Die Patientinnen erhielten am Vorabend sowie am Morgen des Operationstages eine Prämedikation mit Dikaliumclorazepat in einer dem Körpergewicht und Alter angepaßten Dosierung. Eine präoperative Flüssigkeits- und Nahrungskarenz von mindestens acht Stunden war obligat.

Bei allen Patientinnen wurde eine Allgemeinanästhesie mit orotrachealer Intubation durchgeführt. Zur Einleitung der Narkose erfolgte unter Sauerstoffvoratmung die intravenöse Applikation von Etomidat (0,2 mg/kg KG) und Fentanyl (1,5 µg/kg KG) sowie Rocuronium (0,6 mg/kg KG). Bei der interponierten Maskenbeatmung wurde gewährleistet, dass es nicht zur Überschreitung eines Beatmungsdrucks von 20 mbar kam, um nicht durch Überblähung des Magens ein späteres Erbrechen zu provozieren.

Nach der Intubation wurde die Beatmung mit Sauerstoff und Lachgas im Verhältnis 1:1 und einem Frischgasflow von 1l/min fortgeführt. Die Aufrechterhaltung der Anästhesie erfolgte mit Isofluran in einer endtidalen Konzentration von 0,6 Vol% maximal. Die Analgesie wurde, wenn klinisch erforderlich, durch die Nachinjektion von Fentanyl (1-1,5 µg/kg KG) vervollständigt. Die Relaxation wurde nach Ermessen des Anästhesisten mit Repetitionsgaben von Rocuronium (0,1 mg/kg KG) fortgesetzt. Eine Magensonde wurde nicht gelegt. Nach schonender Absaugung von Schleim, sowohl tracheal als oral, wurden die

Patientinnen unmittelbar postoperativ extubiert. Eine Antagonisierung der neuromuskulären Blockade oder des Opiats wurde nicht vorgenommen.

Die postoperative Schmerztherapie wurde bereits fünfzehn Minuten vor dem geschätzten Operationsende mit 5 mg Piritramid i. v. begonnen. Erst wenn die Narkosewirkung abgeklungen und eine ausreichende Analgesie hergestellt war ($VAS < 3$), wurden die Patientinnen auf die gynäkologische Station verbracht.

Dort wurden sie vom Pflegepersonal weiter betreut. Der postoperative Schmerzstatus wurde stündlich mit Hilfe der visuellen Analogskala erhoben. Bei VAS-Werten > 3 wurde vom Pflegepersonal Piritramid in einer Dosierung von 5 mg bis zu 0,1 mg /kg Körpergewicht titrierend verabreicht. Durch diese Form der pflegepersonalgesteuerten Analgesie wurde zum einen eine intensive postoperative Patientenbeobachtung gewährleistet. Zum anderen entsprach sie den bewährten Gepflogenheiten des Stationsbetriebes, so dass eine hohe Akzeptanz der Studie durch das Pflegepersonal gesichert war.

Die postoperative Karenzzeit für orale Flüssigkeitsaufnahme bestand auf Wunsch der Operateure bis zum nächsten Morgen. Das postoperative Infusionsprogramm bestand bei allen Patientinnen aus Ionosteril und HAES 3% oder HAES 6%.

3.2. Datenerfassung

Sämtliche Meßwerte wurden in einer eigens dafür entworfenen Tabelle zusammengetragen (siehe Anhang: Erfassungsprotokoll).

Protokolliert wurden über sechs Stunden halbstündlich Blutdruck- und Pulswerte (Transportmonitor der Fa. Datex, P.O. Box 900 FIN-00031 Datex-Engström, Finnland). Sechs Stunden wurde stündlich durch das Pflegepersonal erfasst, ob Übelkeit oder Erbrechen aufgetreten sind. Wirkstoff, Dosis und Zeitpunkt verbrauchter Analgetika und Antiemetika wurden protokolliert. Angaben über anamnestisch nennenswerte PONV, Reisekrankheit, ASA-Klassifizierung, Körpergröße und Körpergewicht, Alter und Raucherstatus konnten dem Prämedikationsprotokoll entnommen werden. Vom Narkoseprotokoll wurde der Verbrauch von Fentanyl, die Narkosedauer und das Infusionsprogramm übernommen.

Bei einer Visite nach über 24 Stunden postoperativ wurden Übelkeit oder Erbrechen in der späten Phase und die allgemeine Zufriedenheit der Patienten erfragt.

Alle Daten wurden in einer Excel-Tabelle aufgelistet und für die statistische Bearbeitung aufbereitet.

4. Ergebnisse

4.1. Ergebnisse der deskriptiven Statistik

Untersucht wurden 94 Patientinnen auf das Vorkommen von postoperativer Übelkeit und/oder Erbrechen in der frühen (6 Stunden) und späten (6.-24. Stunde) postoperativen Phase, welche sich im Zeitraum von Juli 1998 bis Mai 2000 in der Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe des Kreiskrankenhauses Ilmenau einer abdominalen Uterusexstirpation unterzogen. Die Patientinnen wurden auf die in der Methode genannten drei Gruppen aufgeteilt. Die biometrischen Daten der Patientinnen sowie die Verteilung der Risikofaktoren, welche für das Auftreten von PONV prädestinieren können, sind in Tabelle 3 aufgelistet.

Tabelle 3: biometrische Daten und Angaben zu Risikofaktoren für PONV

	Akupressur	Dolasetron	Placebo
n	31	31	32
Alter	52 (37-75)	49 (36-69)	50 (30-70)
Gewicht (kg)	71,8 (13,75)	71,8 (13,28)	74,4 (11,19)
Größe(m)	1,62 (0,06)	1,64 (0,05)	1,64 (0,06)
BMI(kg/m²)	26,8 (4,9)	26,5 (4,3)	27,3 (3,8)
Raucher (n)	5	9	8

Alter median (minimum-maximum)

Mittelwert ± Standardabweichung, BMI: Body Mass Index

Es gibt keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen bei den demographischen Daten. Die Verteilung der Raucher ist homogen.

Tabelle 4 enthält Angaben zur Narkosedauer; Bedarf an kristalloiden und kolloiden Infusionslösungen; intraoperativen Fentanylverbrauch sowie perioperativen und postoperativen Piritramidbedarf.

Tabelle 4: Angaben zu Anästhesie, Infusions- und Schmerztherapie

	Akupressur	Dolasetron	Placebo
n	31	31	32
Narkosedauer(min)	125 ±25	126 ±22	129 ±28
Ionosteril (ml)	1607±503	1767 ±335	1694 ±618
HAES (ml)	683 ±241	733 ±249	710 ±247
Fentanyl (mg)	0,32 ±0,07	0,33 ±0,07	0,32 ±0,07
Piritramid perioperativ (mg)	5,3 ±1,0	5,2 ±0,9	6,5 ±2,2
Piritramid postoperativ (mg) kummulativ 6 Stunden	17,1 ±7,8	16,5 ±7,1	13,7 ±6,6

Mittelwerte ± Standardabweichung

Es fanden sich keine signifikanten Unterschiede sämtlicher Daten zu Anästhesie, Infusions- und Schmerztherapie in den drei Behandlungsgruppen.

Ebenso fanden sich keine signifikanten Unterschiede in den hämodynamischen Werten (systolischer, diastolischer Blutdruck und Herzfrequenz) aller drei Gruppen, die halbstündlich 6 Stunden postoperativ erfasst wurden. Alle Werte lagen im physiologischen Normbereich.

4.2. Ergebnisse der einzelnen Gruppen

Tabelle 5: Vorkommen von Übelkeit erste 6 Stunden postoperativ

	Übelkeit		Summe
	Ja	Nein	
Akupressur	17	14	31
Dolasetron	13	18	31
Placebo	17	15	32
Summe	47	47	94

Anzahl der Patientinnen
es gab keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen

Es fanden sich keine signifikanten Unterschiede. In der frühen postoperativen Phase (erste 6 Stunden), trat in der Akupressurgruppe bei 55%, in der Dolasetrongruppe bei 42% und in der Placebogruppe bei 53% der Patientinnen Übelkeit auf (Tabelle 5).

Tabelle 6: Vorkommen von Erbrechen erste 6 Stunden postoperativ

	Erbrechen		Summe
	Ja	Nein	
Akupressur	7	24	31
Dolasetron	4	27	31
Placebo	5	27	32
Summe	16	78	94

Anzahl der Patientinnen
es gab keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen

Zum Erbrechen kam es in der frühen postoperativen Phase in der Akupressurgruppe bei 23%, in der Dolasetrongruppe bei 13% und in der Placebogruppe bei 16% der Patientinnen (Tabelle 6). Damit besteht bei der Inzidenz sowohl für Übelkeit als auch für Erbrechen in den ersten sechs postoperativen Stunden kein signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Durchgeführt wurde der Chi-Quadrattest.

Tabelle 7: Vorkommen von Übelkeit, 6. – 24. Stunde postoperativ

Übelkeit			
	Ja	Nein	Summe
Akupressur	4	27	31
Dolasetron	2	29	31
Placebo	6	26	32
Summe	12	82	94

Anzahl der Patientinnen
es gab keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen

Es traten keine signifikanten Unterschiede auf. In der späten postoperativen Phase (nach der 6. bis zur 24. Stunde) litten in der Akupressurgruppe 13%, in der Dolasetrongruppe 6% und in der Placebogruppe 19% der Patientinnen unter Übelkeit (Tabelle 7).

Tabelle 8: Vorkommen von Erbrechen, 6. – 24. Stunde postoperativ

Erbrechen			
	Ja	Nein	Summe
Akupressur	2	29	31
Dolasetron	1	30	31
Placebo	0	32	32
Summe	3	91	94

Anzahl der Patientinnen
es gab keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen

Erbrechen in der späten postoperativen Phase trat in der Akupressurgruppe bei 2 Patientinnen, in der Dolasetrongruppe nur bei einer und in der Placebogruppe bei keiner Patientin auf. Es fanden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen (Tabelle 8).

Der Chi-Quadrattest ist wegen der kleinen Zahlen nicht mehr tragfähig. Die Kontingenzkoeffizienten nahe Null (0,149 für Tabelle 7 und 8 identisch) weisen aber darauf hin, dass Homogenität besteht.

4.3. Übersichten zur Inzidenz von PONV, Antiemetikabedarf, Schmerzempfindung und Patientenzufriedenheit in allen Gruppen

Tabelle 9: Inzidenz von PONV versus kein PONV

	Akupressur	Dolasetron	Placebo
n	31	31	32
0 - 6 h			
kein PONV	14 (45%)	18 (58%)	15 (47%)
PONV	17 (55%)	13 (42%)	17 (53%)
0 - 24 h			
kein PONV	12 (39%)	17 (55%)	14 (44%)
PONV	19 (61%)	14 (45%)	18 (56%)

Anzahl der Patientinnen
es gab keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen

In allen drei Gruppen war mit 14, 18 und 15 die Anzahl der Patientinnen, die in den ersten sechs Stunden völlig frei von Übelkeit und Erbrechen waren, annähernd gleich. Daraus ergibt sich bei ähnlicher Gruppengröße, dass auch die Anzahl der Patientinnen, bei denen PONV auftrat, annähernd gleich war. Die Inzidenz von PONV in den ersten 6 Stunden war in der Akupressurgruppe 55 %, in der Dolasetrongruppe 42 % und 53 % in der Placebogruppe. Im gesamten Beobachtungszeitraum über 24 Stunden blieben in der Akupressurgruppe 12, in der Dolasetrongruppe 17 und in der Placebogruppe 14 Patientinnen völlig erscheinungsfrei von Übelkeit und Erbrechen.

Prozentual liegt die Inzidenz von PONV in der Akupressurgruppe bei 61 %, in der Dolasetrongruppe bei 45 % und in der Placebogruppe bei 56 % (Tabelle 9). Es bestehen keine signifikanten Unterschiede in der Inzidenz von PONV zwischen den drei Behandlungsgruppen, weder in den ersten 6 Stunden postoperativ noch im Gesamtbeobachtungszeitraum von 24 Stunden.

Tabelle 10: Antiemetikabedarf in den ersten 6 Stunden postoperativ

Antiemetika	Akupressur	Dolasetron	Placebo
n	31	31	32
einmalig	9	7	10
mehrmalig	3	0	1

Anzahl der Patientinnen

Der Verbrauch von Antiemetika unterschied sich in den drei Gruppen nicht signifikant.

Von den Patientinnen, die eine Prophylaxe mit Dolasetron erhalten hatten, benötigten nur 7 eine einmalige therapeutische Dolasetrongabe. Aus der Akupressurgruppe erhielten 9 und aus der Placebogruppe 10 Patientinnen eine Dolasetronapplikation. Drei Patientinnen aus der Akupressurgruppe und nur eine aus der Placebogruppe mussten mit mehrfachen Dolasetrongaben behandelt werden (Tabelle 10).

Tabelle 11: Darstellung des Schmerzempfindens in den ersten 6 postoperativen Stunden

	Akupressur	Dolasetron	Placebo
Schmerzscore (VAS)			
1. Stunde	2,9 ±1,6	3,3 ±2,1	2,3 ±1,7
2. Stunde	3,0 ±1,8	2,5 ±2,0	2,4 ±1,6
3. Stunde	2,4 ±1,3	2,8 ±2,1	2,4 ±1,6
4. Stunde	2,6 ±1,5	2,5 ±1,5	2,5 ±1,5
5. Stunde	2,5 ±1,7	2,4 ±1,9	1,8 ±1,3
6. Stunde	2,6 ±1,5	2,1 ±1,1	1,9 ±1,3

Mittelwert ± Standardabweichung, VAS: visuelle Analogskala

Der Wert des auf der visuellen Analogskala (VAS) ermittelten Schmerzempfindens befand sich in der Akupressurgruppe zwischen 2,4 und 3,0, in der Dolasetrongruppe zwischen 2,1 und 3,3 und in der Placebogruppe zwischen 1,8 und 2,5. Diese Werte unterscheiden sich zwischen den Gruppen nicht signifikant (Tabelle 11).

Tabelle 12: Ergebnis der Umfrage zur Zufriedenheit mit der Prophylaxe gegen PONV

	Akupressur	Dolasetron	Placebo
n	31	31	32
sehr zufrieden	1	3	3
zufrieden	30	27	28
unzufrieden	0	1	1

Anzahl der Patientinnen

Die Zufriedenheit der Patientinnen war in allen Behandlungsgruppen mit 30, 27 und 28 Patientinnen gleichermaßen hoch (Tabelle 12).

4. Diskussion

In dieser Studie wurde die Effektivität prophylaktischer Maßnahmen gegen PONV untersucht. Alle Patientinnen unterzogen sich einer elektiven abdominalen Uterusexstirpation. Sie wurden bei Narkoseeinleitung entweder mit Placebo, mit einem potenten Antiemetikum (Dolasetron) behandelt oder es fand eine Akupressur mit speziellen Armbändern am Punkt P6 beider Unterarme statt. Die Inzidenz von PONV war in der Zeit 0-6 Stunden deutlich höher als in der Zeit 6-24 Stunden. In den ersten 6 und 24 postoperativen Stunden war die kumulative Häufigkeit von PONV in den drei Gruppen vergleichbar.

Das Auftreten von Übelkeit und Erbrechen in der Kontrollgruppe unserer Studie ist niedriger als in vergleichbaren Arbeiten aus der Literatur. In der vorliegenden Studie trat in den ersten 6 Stunden Übelkeit bei 53% der Patientinnen und Erbrechen bei 16 % auf. In der Zeit 6-24 Stunden trat Übelkeit bei 19% und Erbrechen bei keiner Patientin auf. Insgesamt betrachtet, war die Inzidenz von PONV in den ersten 6 Stunden mit 53% und im gesamten Beobachtungszeitraum (24 Stunden) mit 56% in der Kontrollgruppe niedriger als in früheren Studien berichtet (1, 26, 28, 50). In einer Studie mit mehr als 600 Frauen lag die Häufigkeit von PONV in der Kontrollgruppe mit 68% höher als in unserer Studie (28). In einer weiteren Untersuchung fanden Rüscher und Mitarbeiter eine PONV-Inzidenz von 69 % in den ersten 24 Stunden nach gynäkologischen Operationen (50). Die höhere Häufigkeit von PONV in den zwei Studien kann damit im Zusammenhang stehen, dass ausschließlich Patientinnen, die sich einem laparoskopischen Eingriff unterzogen, untersucht wurden, während in unserer Studie die Patientinnen transabdominal operiert wurden. Ob weitere Faktoren eine Rolle gespielt haben, kann aus dem Vergleich nicht eruiert werden.

In der vorliegenden Studie wird zur Prophylaxe gegen PONV ein Serotoninrezeptor-Antagonist angewendet. Eine Reihe von grundlegenden Arbeiten zeigen, warum ein Serotoninrezeptor-Antagonist PONV verhindern kann (15, 25, 52). Serotonin (chemisch: 5-Hydroxytryptamin; 5 HT) ist ein biogenes Amin, welches beim Menschen aus L-Tryptophan biosynthetisiert wird. Mit Hilfe radioaktiver Liganden wurden an verschiedenen Organen Serotoninrezeptoren gefunden. Diese sind mittlerweile in eine Vielzahl von Subtypen eingeteilt worden. Ein Subtyp sind die 5-HT₃-Rezeptoren, die sich vor allem in der Area postrema, dem Nucleus tractus solitarius, im Gastrointestinaltrakt und auf afferenten Abschnitten des

Nervus vagus befinden. Sie spielen wahrscheinlich in der Vermittlung von Übelkeit und Erbrechen eine Rolle. Durch Bestimmung der 5-Hydroxyindolessigsäure (5-HIAA) im Plasma als Abbauprodukt des Serotonins kann indirekt der Serotoninmetabolismus nachgewiesen werden (53). Ritterbach fand bei Patienten mit PONV im Mittel 2,94 ng/ml 5-HIAA, im Gegensatz zu 0,79 ng/ml 5-HIAA im Plasma bei Patienten ohne Symptomatik. Das bedeutet, ein erhöhter Serotoninmetabolismus korreliert mit PONV (49).

Aus diesem Grunde wurden spezifische 5-HT₃-Rezeptorantagonisten entwickelt, die selektiv die 5-HT₃-Rezeptoren blockieren, ohne klinisch relevante Effekte auf andere Subtypen oder ähnliche Rezeptoren auszuüben (52). Das in dieser Studie verwendete Dolasetron ist ein 5-HT₃-Rezeptorantagonist, der in Deutschland 1997 die Marktzulassung erlangte. Dolasetron und sein aktiver Hauptmetabolit verdrängen kompetitiv Serotonin von peripheren und zentralen 5-HT₃-Rezeptoren und verhindern so die Erregung des Brechzentrums.

In der Dolasetrongruppe kam es in den ersten 6 Stunden bei 42% der Patientinnen zu Übelkeit und bei 13% zu Erbrechen. In der späten postoperativen Phase (6.-24. Stunde) trat bei 6 % der Patientinnen Übelkeit und bei nur 3 % Erbrechen auf. Über den gesamten Beobachtungszeitraum von 24 Stunden lag die Inzidenz von PONV bei 45% (55% Responder). Als Responder wurden Patienten angesehen, die komplett frei von Symptomen Übelkeit oder Erbrechen waren. Obwohl diese Rate tendenziell niedriger lag als in der Kontroll- und Akupressurgruppe, war eine signifikante Verbesserung in dieser Studie nicht nachweisbar. Auch ein Trend eines Behandlungserfolges ($p=0,1$ angenommen) der Dolasetrongruppe lässt sich statistisch nicht nachweisen. In Arbeiten mit deutlich höheren Patientenzahlen wird mit Dolasetron eine Senkung von PONV auf 20% erreicht. Die Studie von Graczyk weist eine Inzidenz von PONV in der Dolasetrongruppe von etwa 50% auf, während sie in der Kontrollgruppe bei 69% lag (28). In unserer Untersuchung beträgt die Inzidenz von PONV in der Dolasetrongruppe 45% und in der Kontrollgruppe 56%. Dieser Unterschied war statistisch nicht signifikant. Bemerkenswert ist es, dass die Inzidenz von PONV in der Dolasetrongruppe mit der entsprechenden Gruppe in der Studie von Graczyk vergleichbar ist. Er untersuchte 635 Patientinnen, die sich einem gynäkologischen laparoskopischen Eingriff unterzogen in einer Multizenterstudie, ohne standardisierte Anästhesie. Die Inzidenz von PONV lag in seiner Untersuchung in

allen 3 Gruppen, die prophylaktisch mit 12,5; 25; 50 mg Dolasetron i. v. behandelt wurden bei etwa 50%. In der Patientengruppe, die, ähnlich wie in unserer Studie, prophylaktisch mit 12,5 mg Dolasetron behandelt wurde, betrug die Inzidenz genau 50%, vergleichbar mit 45% in unserer Arbeit (28).

Der wesentliche Unterschied zu unserer Studie lag somit in der Häufigkeit von PONV in der Kontrollgruppe mit 56% bei uns und fast 70% in der Studie von Graczyk (28). Auch in der Untersuchung von Rüsch ist zwar die Häufigkeit von PONV in der Dolasetrongruppe bei 38% (vergleichbar mit 45% in unserer Studie) aber die PONV-Häufigkeit in der Kontrollgruppe betrug 69% (50). Somit kann die nur gering ausgeprägte Wirkung von Dolasetron in unserem Patientengut mit der niedrigeren PONV-Häufigkeit der Kontrollgruppe erklärt werden. In der vorliegenden Studie wurde eine Dolasetrondosis von 12,5 mg gewählt. Es ist möglich, dass diese Dosis zu niedrig war. Kovac et al. haben jedoch zeigen können, dass bereits 12,5 mg Dolasetron i. v. wirksam sind und Dosierungen von 25; 50; 100 mg keine bessere Wirkung gegen PONV erzielen (38). Zusammenfassend brachte die prophylaktische Gabe von Dolasetron keine wesentliche Abnahme der Häufigkeit von PONV bei den Patientinnen unserer Studie.

Das verleitet zu der Überlegung, dass es sinnvoll wäre, einen Serotoninrezeptor-Antagonisten erst zur Therapie bei auftretenden Symptomen zu verabreichen, wie von Scholz und Scuaeri schon vorgeschlagen wurde (53, 54).

Nichtpharmakologische Methoden, wie die Akupunktur und Akupressur als Prophylaxe gegen PONV, erfreuen sich zunehmender Popularität. Die geringen Kosten, die fehlenden Nebenwirkungen (17) und der Reiz des Exotischen spielen bei der Beliebtheit eine wesentliche Rolle. In unserer Studie erhielt eine Gruppe eine Akupressurbehandlung an Punkt P6. P6 stellt in der traditionellen chinesischen Medizin einen übergeordneten Akupunkturpunkt gegen Erbrechen und Übelkeit dar (56).

In unserer Akupressurgruppe erlitten in den ersten 6 Stunden 55% der Patientinnen Übelkeit und 23 % Erbrechen. Von der 6.-24. Stunde trat bei 13% der Patientinnen Übelkeit und bei 6% Erbrechen auf. Im Beobachtungszeitraum von 24 Stunden spiegelt sich eine Inzidenz von 61% wieder (Responder 39%). Es besteht kein signifikanter Unterschied zu der Dolasetron- und der Kontrollgruppe.

Somit war die Akupressur in der Form, wie wir sie angewendet haben, nicht effektiv. In der Studie von Weightman wurden bei elektiven Laparoskopien 20 Patientinnen mit traditioneller chinesischer Akupunktur mit einer regulären Nadel, die manuell gedreht wurde, behandelt und mit einer Kontrollgruppe verglichen (62). Der Beobachtungszeitraum umfasste nur 6 Stunden. In dieser Studie lag die Inzidenz von PONV bei etwa 50% in der Akupunktur- und der Kontrollgruppe. Somit zeigen die vorliegende Studie und die von Weightman, dass weder Akupressur noch Akupunktur die Inzidenz signifikant senken können. Eine Ursache dafür, warum Akupressur und Akupunktur die Inzidenz von PONV nicht reduziert haben, könnte darin begründet sein, dass eine Akupressurbehandlung nach chinesischem Vorbild an mehreren Punkten und nicht, wie in diesen Studien, an nur einem Punkt durchgeführt wird. Nicht adäquat geblindete Studien zeigen häufig eine Wirksamkeit von Akupressur und Akupunktur gegen PONV (16, 26).

Harmon erzielte eine erhebliche Reduktion von PONV, als er 104 Patientinnen, die sich einer Laparoskopie unterziehen mussten, prophylaktisch am Punkt P6 des rechten Armes mit Akupressur behandelte. Die Akupressur wurde sogar schon 20 Minuten nach Narkoseeinleitung beendet. Die Inzidenz von PONV in den ersten 24 Stunden lag in der Akupressurgruppe bei 19% und in der Kontrollgruppe auch auf niedrigem Niveau bei 42% ($p=0,005$) (30). Eine weitere Studie, bei der 200 Patienten, die sich verschiedenen kurzen ambulanten chirurgischen Eingriffen in Allgemeinanästhesie unterzogen, erzielte mit Akupressur am Punkt P6 eine signifikante ($p=0,0058$) Senkung von PONV gegenüber Placebo. Die Inzidenz von PONV in der Akupressurgruppe betrug 23% und in der Kontrollgruppe 41% in einem Beobachtungszeitraum von 6 Stunden. Eine vergleichsweise insgesamt niedrige Inzidenz von PONV (24). Auch in der von Gieron veröffentlichten Studie wird eine erfolgreiche signifikante Minderung ($p=0,03$) der Inzidenz von Übelkeit in der ersten postoperativen Stunde und im Zeitraum 1.-6. postoperative Stunde im Vergleich zu einer Placeboakupressur und einer Kontrollgruppe publiziert. In 24 Stunden treten Übelkeit und Erbrechen seltener aber ohne signifikanten Unterschied auf (26).

Der korrekten Positionierung der Nadel wird große Bedeutung beigemessen. Welcher Stimulus ausgeübt wird, ist von zweitrangiger Bedeutung (44). Allerdings grenzt die Kunst der korrekten Platzierung der Nadel stark an suggestive Handlungen. Dundee überprüft die korrekte Positionierung der Akupunkturnadel mit »dem Vorkommen eines sich nicht anatomisch ausbreitenden Gefühls von

Gelöstheit, dem fließenden Chi der Patientin«, was von der Probandin geäußert werden muss (16). In unserer Studie konnte keine Lagekontrolle des Akupressurbandes durchgeführt werden, damit die Blindung seitens der Patientin gewährleistet war. Somit ist einerseits nicht auszuschließen, dass der Akupunkturpunkt manchmal nicht optimal stimuliert worden ist und deshalb ein Behandlungserfolg nicht eintreten konnte. Andererseits wäre der Patientin durch diese Befragung eine Wirkung suggeriert worden, was in der vorliegenden Studie vermieden werden sollte. Dundee gibt den optimalen Zeitpunkt der Stimulation vor Eintritt des emetischen Reizes, also vor Narkoseeinleitung an (18). Eine Metaanalyse von Lee zeigt, dass nichtpharmakologische Techniken zur Vorbeugung gegen PONV (Akupunktur, Elektroakupunktur, Akupressur) nur innerhalb der ersten sechs Stunden einen Effekt haben. In der späten postoperativen Phase unterscheidet sich ihre Wirkung nicht von Placebo (41).

Welchen Stellenwert Risikofaktoren auf die Entstehung von PONV einnehmen, wurde bei der Erstellung des Studiendesignes berücksichtigt. Da der Einfluss der Art der Operation auf die Inzidenz von PONV kontrovers diskutiert wird, wurde in dieser Studie ein Kollektiv ausgewählt, das im Hinblick auf die Art der Operation gleich ist (4, 60).

Die Narkoseführung war standardisiert. Es wurden maximal 0,6 Vol.% Isofluran zur Narkosesteuerung eingesetzt und Medikamente mit antiemetischer Potenz (DHB, Propofol) vermieden. Solche Voraussetzungen waren in den einigen anderen Studien nicht gegeben (24, 28).

Frauen erleiden zwei- bis dreimal häufiger PONV als Männer (3, 60). Um diesen Einfluss auszuschließen, besteht das Patientengut, wie in den meisten Studien, nur aus Frauen. Hinsichtlich des Alters ist das Erbrechensrisiko im Erwachsenenalter annähernd konstant, so dass alle Studienteilnehmerinnen mit dem gleichen Risiko behaftet waren.

Nichtraucher erbrechen doppelt so häufig nach Narkose wie Raucher (47). Der hohe Anteil der Nichtraucher in unserem Patientengut wurde durch Vergleichen des Prämedikationsprotokolls mit dem Narkosefragebogen überprüft und bestätigt. Allerdings ist diese Eigenschaft homogen auf die Gruppen verteilt. Wie viele Patientinnen über Narkoseerfahrungen verfügten, wurde erfasst. Der Frage, ob die Patientinnen dabei PONV erlitten haben, wurde leider zu wenig Nachdruck verliehen. Nur eine Patientin mit anamnestisch rememberlicher PONV scheint zu wenig. Die gleiche Kritik gilt für die Erfassung anamnestisch bestehender Reise-

und Seekrankheit. So kann in der vorliegenden Studie keine Aussage darüber getroffen werden, welchen Einfluss diese Risikofaktoren hatten. Die Eigenschaften Raucherstatus, anamnestisch erlittene PONV und Reisekrankheit sind allerdings in den meisten Studien ebenfalls nicht oder nur ausgewählt berücksichtigt (24, 26, 28).

Zum Einfluss des Schmerzempfindens auf die Entstehung von PONV kann lediglich sichergestellt werden, dass der Schwellenwert VAS > 3 während der ersten sechs postoperativen Stunden von keiner Studienpatientin überschritten wurde. Somit wurde das Phänomen, starke postoperative Schmerzen, als Störgröße ausgeschlossen. Alle Patientinnen wurden mit dem für die postoperative Schmerztherapie gebräuchlichsten Opiat Piritramid nach Bedarf behandelt. Das Risiko der Induktion von Übelkeit oder Erbrechen durch postoperativ verwendete Opiate war somit für alle Patientinnen gleichermaßen hoch.

Aus den oben genannten Gründen ist es unwahrscheinlich, dass methodische Fehler im Sinne einer Fehlverteilung von etwaigen Risikofaktoren (Narkoseführung, Operationstechnik/Operationsdauer, Raucherstatus, Geschlecht, Alter, Schmerztherapie) das Ergebnis dieser Studie maßgeblich beeinflusst haben.

6. Zusammenfassung

Die vorliegende Studie untersucht die Inzidenz von postoperativer Übelkeit und Erbrechen (PONV) nach prophylaktischer Anwendung entweder eines Antiemetikums aus der Gruppe der Serotoninrezeptor-Antagonisten (Dolasetron) oder Akupressur des Punktes P6 an beiden Unterarmen. Diese beiden Behandlungsgruppen und eine Kontrollgruppe wurden miteinander verglichen. Im Zeitraum von Juli 1998 bis Mai 2000 wurden 94 Patientinnen, die sich einer elektiven abdominalen Uterusexstirpation in der Abteilung Gynäkologie des Kreiskrankenhauses Ilmenau unterzogen, in die prospektive, randomisierte Doppelblindstudie einbezogen. Ein standardisiertes Vorgehen bei Prämedikation, Narkoseführung, Operationstechnik und postoperativer Behandlung war festgelegt.

Bei jeder Patientin wurde in den ersten sechs Stunden postoperativ stündlich und einmal abschließend nach vierundzwanzig Stunden das Auftreten von Übelkeit und/oder Erbrechen mit Ja oder Nein registriert. Zur Beurteilung des individuellen Schmerzempfindens wurde die visuelle Analogskala (VAS) herangezogen.

Im Gesamtkollektiv der Patientinnen gab es bezüglich der Inzidenz von PONV in den ersten sechs postoperativen Stunden keine signifikanten Unterschiede zwischen der Akupressur-, der Dolasetron- und der Kontrollgruppe. Zu Übelkeit in den ersten sechs postoperativen Stunden kam es bei 17 (55%) Patientinnen der Akupressur-, 13 (42%) der Dolasetron- und 17 (53%) der Placebogruppe von insgesamt je 31 Patientinnen der Behandlungsgruppen und 32 Patientinnen der Kontrollgruppe. Im gleichen Zeitraum trat bei 7 (23%) Patientinnen der Akupressur-, 4 (13%) der Dolasetron- und 5 (16%) der Kontrollgruppe Erbrechen auf.

Die Erfassung von PONV nach der sechsten postoperativen Stunde bis zur Abschlussvisite nach vierundzwanzig Stunden ergab erwartungsgemäß eine Abnahme der Ereignishäufigkeit.

Über den gesamten Beobachtungszeitraum von 24 Stunden blieben in der Akupressurgruppe 12 (39%), in der Dolasetrongruppe 17 (55%) und 14 (44%) Patientinnen der Kontrollgruppe völlig frei von Übelkeit oder Erbrechen. Daraus ergaben sich auch keine signifikanten Gruppenunterschiede.

Die Studie zeigt, dass weder die prophylaktische Gabe eines Serotoninrezeptor-Antagonisten noch die prophylaktische Akupressurbehandlung mit industriell

hergestellten Armbändern am Punkt P6 beider Unterarme die Inzidenz von PONV senken konnte.

Literaturverzeichnis

1. al-Sadi M, Newmann B, Julious A. Acupuncture in the prevention of postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia* 1997; 52(7) :658-661.
2. Andersen R, Krohg K. Pain as a major cause of postoperative nausea. *Can Anaesth Soc J* 1976; 23: 366-369.
3. Apfel CC, Greim CA, Goepfert C, Grundt D, Usadel J, Sefrin P, Roewer N. Postoperatives Erbrechen. *Anästhesist* 1998; 47: 732-740.
4. Apfel CC, Roewer N. Einflussfaktoren von Übelkeit und Erbrechen nach Narkosen. *Anästhesist* 2000; 49: 629-642.
5. Barton MD, Libonati M, Cohen PJ. The use of haloperidol for treatment of postoperative nausea and vomiting – a double blind placebo-controlled trial. *Anaesthesiology* 1975; 42: 508-512.
6. Beattie WS, Lindblad T, Buckley DN, Forrest JB: The incidence of postoperative nausea and vomiting in women undergoing laparoscopy is influenced by the day of menstrual cycle. *Can J Anaesth* 1991; 38: 298-302.
7. Bone ME, Wilkinson DJ, Young JR, McNeil J, Charlton S: Ginger root – a new antiemetic. The effect of ginger root on postoperative nausea and vomiting after major gynaecological surgery. *Anaesthesia* 1990; 45: 669-671.
8. Borgeat A., Stirnemann HR. Antiemetische Wirkung von Propofol. *Anästhesist* 1998; 47: 918-924.
9. Biedler A, Wilhelm W, Silomon M, Awwad LR. Ondansetron- Prophylaxe und Therapie von Übelkeit und Erbrechen nach größeren gynäkologischen Eingriffen, Ergebnisse einer nationalen Multizenterstudie. *Anästhesist* 1998; 47: 638-643.
10. Burtles R, Peckett BW: Postoperative vomiting some factors affecting its incidence. *Br J Anaesth* 1957; 29: 114-123.
11. Cohen MM, Duncan PG, DeBoer DP, Tweed WA. The postoperative interview: assessing risk factors for nausea and vomiting. *Anaesth Analg* 1994; 78: 7-16.
12. Dent SJ, Ramachandra V, Stephen CR. Postoperative vomiting: incidence, analysis and therapeutic measures in 3000 patients. *Anaesthesiology* 1955; 16: 564-572.
13. Diemusch P, Schoeffler P, Bryssine B, Cheli-Muller LE, Lee J, McQuade BA, Spraggs CF. Antiemetic activity of the NK₁ receptor antagonist GR 205171 in the treatment of established postoperative nausea and vomiting after major gynaecological surgery. *Br J Anaesth* 1999; 82: 274-276.

14. Divatia JV, Vaidya JS, Badwe RA, Hawaldar RW. Omission of nitrous oxide during anesthesia reduces the incidence of postoperative nausea and vomiting. A meta-analysis. *Anaesthesiology* 1996; 85:1055-1062.
15. Donimo KB, Anderson EA, Polissar NL, Posner KL. Comparative efficacy and safety of ondansetron, droperidol and metoclopramide for preventing postoperative nausea and vomiting: A meta-analysis. *Anaesth Analg* 1999; 88: 1370-1379.
16. Dundee JW, Chestnutt WN, Ghaly RG, Gynas AGA. Traditional chinese acupuncture: a potentially useful antiemetic? *BMJ* 1986; 293: 583-584.
17. Dundee JW, Ghaly RG, Bill KM, Chestnutt WN, Fitzpatrick KTJ, Lynas AGA. Effect of stimulation of the P6 antiemetic point on postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth* 1989; 63: 612-618.
18. Dundee JW, Ghaly RG. Does the timing of P6 acupuncture influence its efficacy as a postoperative antiemetic? *Br J Anaesth* 1989; 63 :630.
19. Eberhart LHJ, Morin AM, Georgieff, M. Dexamethason zur Prophylaxe von Übelkeit und Erbrechen in der postoperativen Phase. *Anästhesist* 2000; 49: 713-720.
20. Eberhart LHJ, Seeling W, Ulrich B, Morin AM, Georgieff M. Dimenhydrinat und Metoclopramid zur Prophylaxe von Übelkeit und Erbrechen nach Septorhinaoplastiken bei Frauen. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1999; 34: 480-484.
21. Eberhart LHJ, Morin AM, Seeling W, Bothner U, Georgieff M. Metaanalyse kontrollierter randomisierter Studien zum Einsatz von Droperidol zur Prophylaxe von Übelkeit und Erbrechen in der postoperativen Phase. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1999; 34:528-536.
22. Eberhart LHJ, Holzrichter P, Roscher R. Transdermales Scopolamin zur Prophylaxe von Übelkeit und Erbrechen in der postoperativen Phase. *Anästhesist* 1996; 45: 259-267.
23. Eberhart LHJ, Morin AM, Felbinger TW, Falkner Y, Georgieff M, Seeling W. Ergebnisse einer Umfrage unter Anästhesisten zum Thema Übelkeit und Erbrechen in der postoperativen Phase. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1998; 33: 545-551.
24. Fan CF, Tanhui E, Joshi S, Trivedi S, Hong Y, Shevde K. Acupressure treatment for prevention of postoperative nausea and vomiting. *Anaesth Analg* 1997; 84:821-825.
25. Fauser AA. Dolasetron zur Prophylaxe von Übelkeit und Erbrechen. *Arzneimitteltherapie* 1998; 16: 8-9.
26. Gieron C, Wieland B, Laage D, Tolksdorf W. Akupressur zur Prophylaxe postoperativer Übelkeit und Erbrechen. *Anästhesist* 1993; 42: 221-226.

27. Gottschalk A, Hersch M, Roediger B, Lipfert B, Standl T. Postoperative Studie zur Evaluierung der Risikofaktoren für postoperative Übelkeit und Erbrechen. Telex PONV DAK Wiesbaden 1999
28. Graczyk SG, McKenzie R, Kallar S, Hickok CB, Melson T, Morrill B, Hahne WF, Brown RA. Intravenous dolasetron for the prevention of postoperative nausea and vomiting after outpatient laparoscopic gynecologic surgery. *Anaesth Analg* 1997; 84: 325-325.
29. Greif R, Laciny S, Rapf B, Hickie RS, Sessler DJ. Supplemental oxygen reduces the incidence of postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiology* 1999; 91: 1246-1252.
30. Harmon D, Gardiner J, Harrison R, Kelly A. Acupressure and the prevention of nausea and vomiting after laparoscopy. *Br J Anaesth* 1999; 82(3) :387-90.
31. Hechler H, Naujoks F, Ataman K, Hopf HB. Die Inzidenz an postoperativer Übelkeit und Erbrechen ist unabhängig von der routinemäßigen Maskenvorbeatmung während der Narkoseeinleitung. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1999; 34: 684-688.
32. Hecker HU, Steveling A, Peuker E, Kastner J, Liebchen K. Taschenlehrbuch der Akupunktur. Hippokrates Verlag Stuttgart, 1999
33. Hempelmann G, Heesen M. Nausea und Erbrechen - eine Belastung für Patient und Anästhesist. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1998; 33: 531-532.
34. Henzi B, Walder WR, Tramèr M. Metoclopramide in the prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review of randomized, placebo-controlled studies. *Br J Anaesth* 1999; 83 (5) :761-771.
35. Jost U, Dörsing C, Jahr D, Hirschauer M. Propofol und postoperative Übelkeit und/oder Erbrechen. *Anästhesist* 1997; 46: 776-782.
36. Kampik G. Propädeutik der Akupunktur. Hippokrates Verlag Stuttgart, 1988
37. Korttila K, Clergue F, Leeser J, Feiss P, Olthoff D, Payeur-Michel C, Wessel P, Nave S, Hahne W, Brown RA. Intravenous dolsasetron and ondansetron in prevention of postoperative nausea and vomiting: a multicenter, double-blind, placebo-controlled study. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997; 41: 914-922.
38. Kovac AL, Scuderi PE, Boerner TF, Chelly JE, Goldberg ME, Hantler CB, Hahne WF, Brown RA. Treatment of postoperative nausea and vomiting with single intravenous doses of dolasetron mesylate: A multicenter trial. *Anaesth Analg* 1997; 85: 546-552.
39. Kranke P, Apfel CC, Loebmann U, Papenfuß T, Sefrin P, Roewer N. Ein erhöhter Body Mass Index ist kein Risikofaktor für Übelkeit und Erbrechen nach Allgemeinanästhesien. Telex PONV DAK Wiesbaden 1999

40. Kris MG, Pendergrass KB, Navari RM et al. Prevention of acute emesis following high-dose cisplatin with the combination of oral dolasetron and dexamethasone. Support Care Cancer 1996; 4(3): 250.
41. Lee A, Done ML. The use of nonpharmacologic techniques to prevent postoperative nausea and vomiting: A meta-analysis. Anaesth Analg 1999; 88: 1362-1369.
42. Löbmann U, Apfel CC, Kranke P, Sefrin P, Roewer N. Post-operatives Erbrechen und Erfahrung des Anästhesisten. Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 1999; 40:168.
43. Löbmann U, Apfel CC, Lengler R, Kranke P, Roewer N. Pain increases postoperative nausea but not postoperative vomiting. Anesth Analg 1999; 88 :21.
44. Mann F. Textbook of acupuncture. Heinemann Verlag Oxford, 1987
45. Mayr A, Kerger H. Anatomische und pathophysiologische Grundlagen der postoperativen Übelkeit und des postoperativen Erbrechens. Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 1999; 4(40): 202-206.
46. Pueyo FJ, Carrascosa F, Lopez L, Iribarren MJ, Garcia-Pedrajas F, Saez A. Combination of ondansetron and droperidol in the prophylaxis of postoperative nausea and vomiting. Anaesth Analg 1996; 83: 117-122.
47. Rauch S, Apfel CC, Goepfert C, Syamken M, Sefrin P, Roewer N. Rauchen als protektiver Faktor postoperativen Erbrechens in einer kontrollierten Studie. Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 1997; 32: 129.
48. Reavly CM, Cherkas L, Spector TD, MacGregor AJ. Genetic factors contribute to the risk of postoperative nausea and vomiting: results of a twin study. Br J Anaesth (Suppl.) 1999; 82: 1-2.
49. Ritterbach C, Scholz J, Lär S, Schulte am Esch J. Ein erhöhter Serotoninsatz unter Allgemeinanästhesie korreliert mit postoperativer Übelkeit und Erbrechen. Telex PONV DAK Wiesbaden 1999
50. Rüscher D, Bernhardt J, Wulf H. Prophylaxe von Übelkeit und Erbrechen nach Pelviskopien. Anästhesist 1999; 48: 705-712.
51. Saur P, Kazmaier S, Buhre W, Neumann P. Die klinische Anwendung von Antiemetika zur Prophylaxe und Therapie der postoperativen Übelkeit und des Erbrechens. Anaesthesiol Reanim 1996; 21(6): 153-158.
52. Scholz J. Pharmakologie und klinische Erfahrung mit Serotoninrezeptor-Antagonisten. Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 1997; 32: 626-628.
53. Scholz J, Hennes H-J, Bardenheuer HJ, Kretz F-J. Postoperative Übelkeit und Erbrechen – Inzidenz, Prophylaxe, Therapie. Supplement DAK 2000

54. Scuderi PE, Janes RL, Harris L, Mims GR. Antiemetic prophylaxis does not improve outcomes after outpatient surgery when compared to symptomatic treatment. *Anaesthesiology* 1999; 90: 360-371.
55. Stein DJ, Birnbach DJ, Danzer BI, Kuroda MM, Grunebaum A, Thys DM. Acupressure versus intravenous metoclopramide to prevent nausea and vomiting during spinal anesthesia for cesarean section. *Anaesth Analg* 1997; 84: 342-345.
56. Stux G, Pomeranz GSB. *Acupunctur: Textbook and Atlas*. Springer-Verlag Berlin, 1986.
57. Tramér M, Moore A, McQuay H. Omitting nitrous oxide in general anaesthesia: meta-analysis of intraoperative awareness and postoperative emesis in randomized controlled trials. *Br J Anaesth* 1996; 76: 186-193.
58. Tramér M, Moore A, McQuay H. Meta-analytic comparison of prophylactic antiemetic efficacy for postoperative nausea and vomiting: propofol anaesthesia vs omitting nitrous oxide vs total i. v. anaesthesia with propofol. *Br J Anaesth* 1997; 78: 256-259.
59. Tryba M. Übelkeit und Erbrechen in postoperativer Phase – Welche Bedeutung haben neue Behandlungskonzepte ? *Anästhesist* 1994; 43: 491-493.
60. Unkel W, Peters J. Postoperative Nausea und Emesis: Mechanismen und Behandlung. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1998; 33: 533-544.
61. Watcha MF, White PF: Postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesiology* 1992; 77: 162-184.
62. Weightman WM, Zacharias M, Herbison P. Traditional chinese acupuncture as an antiemetic. *BMJ* 1987; 295: 1379-1380.
63. White PF. Are nonpharmacologic techniques useful alternatives to antiemetic drugs for the prevention of nausea and vomiting ? *Anaesth Analg* 1997; 84: 712-714.
64. van Wijk MG, Smalhout B. A postoperative analyses of the patient's view of anaesthesia in a Netherland's teaching hospital. *Anaesthesia* 1990; 8: 679-82.

Anhang

Information: Klinische Untersuchung zur vorbeugenden Behandlung von Übelkeit und Erbrechen nach Operationen

Liebe Patientin !

Übelkeit oder Erbrechen nach einer Operation sind für den Patienten sehr unangenehme Begleiterscheinungen, die zwar nicht lebensbedrohlich sind, aber dennoch als erhebliche Belastung empfunden werden. Das Auftreten von postoperativer Übelkeit und Erbrechen ist bei den verschiedenen Operationen wie auch nach verschiedenen Anästhesieverfahren unterschiedlich häufig. Gerade nach Entfernung der Gebärmutter über einen Bauchschnitt, die bei Ihnen in Allgemeinanästhesie (Vollnarkose) vorgenommen werden soll, tritt das Problem der postoperativen Übelkeit bekanntermaßen besonders häufig auf.

Nun sind aber die Ursachen von postoperativer Übelkeit und Erbrechen nicht einheitlich zu erklären und daher ist auch die Behandlung der Symptome nicht immer ganz einfach. Aus diesem Grunde kann eine vorbeugende Therapie sehr sinnvoll sein, indem sie dafür sorgt, daß Übelkeit nach der Operation erst gar nicht entsteht. Bei vorbeugenden Maßnahmen muß allerdings besonders sorgfältig ergründet werden, wie gut deren Wirksamkeit ist und ob hierdurch unerwünschte Nebenwirkungen in größerem Ausmaß auftreten.

Da in dieser Hinsicht noch einige Unklarheit besteht, beabsichtigen wir zwei unterschiedliche Arten der Vorbeugebehandlung genauer auf ihre Wirksamkeit und Nebenwirkungen zu untersuchen: die **Akupressurbehandlung** und die **medikamentöse Behandlung**. Um beide Verfahren besser bewerten zu können, werden sie mit Patienten verglichen, die wie bisher üblich, keine vorbeugende Behandlung erhalten.

Bei der **Akupressurbehandlung**, wird in Anlehnung an die chinesische Akupunktur an einem gegen Übelkeit besonders wirksamen Akupunkturpunkt (benannt Pericardium 6), der sich in der Nähe des Handgelenkes befindet, vor Beginn der Narkose ein spezielles Armband angelegt. Dieses Armband, das auf den Akupunkturpunkt einen leichten Druck ausübt, wird seit langem bei der Bekämpfung von Reise- und Seekrankheit angewandt. Die **medikamentöse Behandlung** wird mit **Dolasetron (Anemet^R)** durchgeführt, einem modernen Medikament, welches speziell für die Therapie von Übelkeit und Erbrechen entwickelt wurde und auch zur vorbeugenden Behandlung der postoperativen Übelkeit zugelassen ist.

Die Allgemeinanästhesie und die sich anschließende Infusions- und Schmerztherapie werden in üblicher Weise und dem heutigen Standard entsprechend durchgeführt. Der Erfolg der vorbeugenden Behandlung wird nach der Operation 6 Stunden lang stündlich durch die Schwester oder den Anästhesisten beurteilt. Sie werden gebeten, Ihr Schmerzempfinden auf einem besonders hierfür entwickelten Schieber, dessen einfache Handhabung Ihnen im Vorgespräch erläutert wird, einzustellen. Außerdem werden Blutdruckwerte und Herzfrequenz engmaschig registriert, wie es zur routinemäßig üblichen Überwachung gehört. Sollte trotz vorbeugender Maßnahmen bei Ihnen Übelkeit oder Erbrechen auftreten, wird dieses mit Medikamenten und Infusionen in üblicher Weise vom zuständigen Stationsarzt behandelt.

Wenn Sie sich entschließen, bei der vorgeschlagenen Untersuchung mitzuwirken, wird durch das Los entschieden, ob Sie eine Akupressurbehandlung, das Medikament oder keine spezielle Vorbehandlung erhalten.

Für Sie besteht keinerlei Verpflichtung zur Teilnahme an dieser Untersuchung. Auch können Sie Ihre einmal gegebene Einwilligung zur Teilnahme an der Untersuchung jederzeit widerrufen.

Weitere Fragen wird Ihnen Ihr Narkosearzt jederzeit gern beantworten.

Einwilligungserklärung

Über die Ziele und den Ablauf der klinischen Untersuchung:

**„Akupressur versus Antiemetika zur Prophylaxe
von postoperativer Übelkeit und Erbrechen (PONV)“**

hat Herr/Frau Dr.

heute mit mir ein ausführliches Aufklärungsgespräch geführt.

Ich habe die schriftliche Information gelesen und ausreichend Gelegenheit gehabt, Fragen zu stellen. Die Aufklärung über Art, Zweck und Ablauf der Untersuchung habe ich verstanden.

Hiermit willige ich in die Teilnahme an der oben genannten klinischen Untersuchung ein. Außerdem gebe ich die Erlaubnis, die bei mir erhobenen Daten in anonymisierter Form statistisch aufzuarbeiten und ggf. in einer Fachzeitschrift zu veröffentlichen.

Dieses Einverständnis kann ich jederzeit und ohne Angabe von Gründen widerrufen.

Ilmenau, den

1. Name und Unterschrift des Patienten

2. Name und Unterschrift des Arztes

Patientenetikett:

Erfassungsprotokoll

Bitte vollständig von der postoperativ betreuenden Schwester u./o. dem Anästhesisten ausfüllen

Datum:	Blutdruck + Puls	Auftreten	Auftreten	Beurteilung des Schmerz- zustandes	Dipidolor gabe	Infusion	Unerwünscht e Wirkungen und Ereignisse
	nicht invasiv	Übelkeit	Erbrechen	Skala 0 - 10	mg/i.v. bei Bedarf	Lösung/ ml lt. individ. Plan	
Uhrzeit	15-minütig	stündlich	stündlich	stündlich/ *			
		ja/nein	ja/nein	_____			
		ja/nein	ja/nein	_____			
		ja/nein	ja/nein	_____			
		ja/nein	ja/nein	_____			
		ja/nein	ja/nein	_____			
		ja/nein	ja/nein	_____			

* bei schläfrigen Patienten kann der Schmerzzustand auch durch Befragung (verbaler Score von 0 - 10) erhoben werden

Kopie des Narkoseprotokolls beifügen

Danksagung

Die Studie wurde von Juli 1998 bis März 2000 im Kreiskrankenhaus Ilmenau durchgeführt.

Mein Dank gilt zunächst Herrn Dr. med. G. Scheiber für die Anregung des Themas und zahlreichen Hinweisen bei der Bearbeitung.

Gleichermaßen bin ich Herrn Dr. med. U. Genzel für die Ermöglichung der Durchführung der Untersuchung in der Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe zu Dank verpflichtet.

Frau Dr. med. S. Sittner und Frau Dr. med. A. Karsten danke ich für anregende Diskussionen über traditionelle chinesische Medizin.

Mein Dank gilt ferner PD Dr. med. Karzai für die wertvolle Beratung jederzeit, die die Fertigstellung der Arbeit erst ermöglichte.

Bedanken möchte ich mich bei den Anästhesieschwestern für die sorgfältige Vorbereitung der Untersuchungen und den Schwestern der gynäkologischen Abteilung für die zuverlässige Protokollführung der Befunde.

Mein besonderer Dank gilt Frau A. Ilchmann für die vielen unsichtbaren Hilfestellungen, sei es beim Sammeln der Befunde oder Beschaffung von Literatur und der Bewältigung der Schreibarbeit.

Und mein Dank denen, die mit ermutigendem Zuspruch zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Elgersburg, den 20.08.01

Kerstin Otto

Ehrenwörtliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, daß mir die Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität bekannt ist,

ich die Dissertation selbst angefertigt habe und alle von mir benutzten Hilfsmittel, persönlichen Mitteilungen und Quellen in meiner Arbeit angegeben sind,

mich folgende Personen bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskriptes unterstützt haben:

PD Dr. med. W. Karzai

Dr. med. G. Scheiber

Dr. rer. nat. J. Vogel

die Hilfe eines Promotionsberaters nicht in Anspruch genommen wurde und dass Dritte weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen von mir für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen,

dass ich die Dissertation noch nicht als Prüfungsarbeit für eine staatliche oder andere wissenschaftliche Prüfung eingereicht habe und

dass ich die gleiche, eine in wesentlichen Teilen ähnliche oder eine andere Abhandlung nicht bei einer anderen Hochschule als Dissertation eingereicht habe.

Elgersburg ,10. 10. 2002
Ort , Datum

Kerstin Otto

Lebenslauf

Name, Vorname Kerstin Otto
geboren 11.09.1960 in Erfurt

Schulbildung

1967 – 1973	1. bis 6. Klasse	34. Polytechnische Oberschule Erfurt
1973 – 1977	7. bis 10. Klasse	Kinder- und Jugendsportschule Erfurt
1977 – 1980	11. bis 13. Klasse	Kinder- und Jugendsportschule Potsdam
1980	Abschluß	Abitur

Berufsausbildung/Studium

1980 – 1981	Hilfskrankenschwester in der Med. Akademie Erfurt, Orthopädische Klinik
1981	Immatrikulation als Medizinstudentin
1981 – 1983	Humboldt-Universität Berlin, Charité (1.-4. Semester Humanmedizin)
1983 – 1987	Medizinische Akademie Erfurt (5.-12. Semester Humanmedizin) Abschluß Diplom-Mediziner
06.11.1986	1. Approbation als Arzt
1987 – 1990	Facharztausbildung Fachgebiet Sportmedizin beim Sportmedizinischen Dienst Erfurt (ohne Abschluß)
1990 – 1995	Facharztausbildung Fachgebiet Anästhesiologie in der Med. Akademie Erfurt
23.01.1996	Anerkennung als Fachärztin für Anästhesiologie
01.02.1996	Assistenzärztin im Kreiskrankenhaus Arnstadt
01.08.1996	Assistenzärztin im Kreiskrankenhaus Ilmenau
01.01.2000	Assistenzärztin im Kreiskrankenhaus Arnstadt

Elgersburg, den 20.08.2001

Kerstin Otto